

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

683

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean-Marie LEFÈVRE

Né le 24 Août 1910 à Charleville (Ardennes)

LE MUSCLE VASCULAIRE ISOLÉ EN SURVIE

Technique Physiologique et Pharmacologique

*Travail du Laboratoire de Thérapeutique
(M. le Professeur Loeper)*

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD ST-GERMAIN, 93

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean-Marie LEFÈVRE

Né le 24 Août 1910 à Charleville (Ardennes)

LE MUSCLE VASCULAIRE ISOLÉ EN SURVIE

Technique Physiologique et Pharmacologique

*Travail du Laboratoire de Thérapeutique
(M. le Professeur Loeper)*

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD ST-GERMAIN, 93

1934

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie
 BÉNARD (Henri). Pathologie médicale
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCCQ..... Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 GATELIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri)... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÈNEQUE..... Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et syphili
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLÉRY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale
 VELTER Ophtalmologie
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.			MM.		
ABRAMI	}	Clinique médicale.	ECALLE	}	Clinique obstétricale.
AUBERTIN.....			GUÉNIOT		
BRULE.....			LE LORIER.....		
CHIRAY			LÉVY-SOLAL ...		
DUVOIR.....			METZGER		
HARVIER.....					
LIAN					
		MM.			
		BASSET	}	Clinique chirurgicale.	
		CADENAT.....			
		HEITZ-BOYER. .			
		MOCQUOT			
		MOURE.....			
		SCHWARTZ.....			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Éducation physique.
FREY.....	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRAND'MÈRES

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En hommage de ma profonde
reconnaissance.*

A MON FRÈRE ROBERT

Docteur en Médecine

A MA SŒUR RAYMONDE

Étudiante en Médecine

A MA SŒUR MARGUERITE-MARIE

Étudiante en Pharmacie

A MA BELLE-SŒUR

Étudiante en Médecine

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

Professeur de thérapeutique à la Faculté de Médecine

Médecin de la Pitié

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

En témoignage de profonde reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOUGEOT

Ancien Interne en Médecine des Hôpitaux de Paris
Médecin consultant aux eaux de Royat

Nous devons un particulier hommage. Il a bien voulu nous faire profiter de sa documentation personnelle, de sa bibliographie et nous donner quelques conseils sur la façon d'exposer notre sujet. Sa particulière compétence en physiologie et pathologie vasculaire lui a permis de nous montrer et de faire valoir à nos lecteurs tout l'enseignement à tirer du sujet traité. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre particulière gratitude.

A MES MAITRES
DES HOPITAUX DE REIMS

MM. JACQUINET ET LARDENNOIS

A MES MAITRES
DES HOPITAUX DE PARIS

MM. CARNOT, VINCENT, CATHALA, GUILLAIN
DEVRAIGNE, LOUSTE, LEMAITRE,
LÉVY-VALENSI, H. CLAUDE, LEGUEU,
TERRIEN, A. LEMAIRE

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

CHAPITRE I

INTRODUCTION

DÉFINITION — HISTORIQUE.

Prélever un segment d'un gros vaisseau, le monter survivant dans un liquide approprié, explorer son tonus dans le sens de la longueur des fibres lisses, étudier comment ce tonus se comporte et varie sous toutes sortes d'influences du milieu, de corps chimiques définis, d'hormones, de médicaments, voilà une exploration systématique d'un neuro-myome de tous points comparable à la préparation d'intestin isolé ou d'uretère ou de muscle utérin, etc...

Notre but et le sujet de notre thèse se bornent à l'étude physiologique et à l'utilité pharmacologique de la préparation du myo-neurone vasculaire ; nous y donnerons tous les détails de technique qui peuvent rendre service à ceux qui, à leur tour, désireront l'employer ; mais nous nous cantonnerons dans le domaine expérimental supposant connu le côté anatomique et histologique. Qu'il nous suffise de rappeler que la préparation contient des terminaisons des nerfs vasculaires ; nous nous adresserons à des

méthodes pharmacologiques pour distinguer entre les modifications provoquées du tonus ce qui revient directement à une action sur la fibre musculaire lisse et ce qui relève d'une action indirecte par l'intermédiaire des terminaisons nerveuses.

Bannissant de parti-pris toute la partie anatomique, nous avons donné beaucoup de soins à la bibliographie. Chaque fois qu'un auteur est cité dans le texte, son nom est suivi d'un chiffre qui renvoie dans l'index bibliographique au mémoire dans lequel on trouvera la documentation désirée.

Il suffira d'un coup d'œil sur cet index bibliographique pour se convaincre que les travaux français y figurent en grande minorité. Avant les communications de MM. LOEPER, MOUGEOT et André LEMAIRE en 1931, nous n'avons pu relever que deux mémoires en langue française, celui très important de STERN et ROTHLIN qui travaillaient en Suisse, et la note de Lucien BROUHA qui est un physiologiste belge. Il apparaît clairement que la méthode du lambeau vasculaire isolé en survie, fort utilisée dans les pays de langues allemande et anglaise, fort appréciée dans les laboratoires étrangers, n'avait pas trouvé en France l'attention qu'elle nous semble mériter. Notre travail, nous osons l'espérer, la fera mieux connaître et apprécier des chercheurs français. Elle intéresse les physiologistes qui veulent connaître comment se comporte le muscle vasculaire dans les conditions les plus simples de son fonctionnement, ainsi que les pharmacologues désireux de déterminer si un médi-

cament agit sur le tonus des gros vaisseaux, de distinguer si l'action obtenue est directement musculaire ou si elle porte sur les systèmes nerveux péri et intravasculaire ; elle ne peut laisser indifférent le médecin dans sa légitime ambition de perfectionner sa thérapeutique.

CHAPITRE II

TECHNIQUE

La méthode à employer pour étudier les réactions d'un muscle vasculaire isolé en survie joue un rôle primordial ; aussi allons-nous décrire celle que nous avons adoptée, le plus complètement possible, chaque partie de sa technique réclamant un paragraphe spécial.

MÉTHODE UTILISÉE ET SON UTILITÉ CONJOINTEMENT AUX AUTRES MODES D'EXPLORATION DU SYSTÈME VASCULAIRE.

Dans une première période, les artères furent étudiées quant aux propriétés physiques de leur paroi — élasticité, extensibilité — (MAREY, 1878 : ch. 5 — Roy, 1880-1882) et aux lois qui régissent la propagation d'une onde le long d'un tube élastique.

Ensuite, au moyen des excitations nerveuses, VULPIAN, Claude BERNARD, édifièrent le chapitre des vaso-moteurs. Parallèlement, on inscrivit la pression artérielle sur l'animal entier et l'on chercha à dissocier dans les modifications piezométriques apportées par les drogues, par les extraits d'organes, par les corps de synthèse, le rôle respectif

qui revient au cœur, à l'artère, au capillaire, à la veine.

Plus tard encore, avec LÆVEN imité par TRENDELLENBOURG, on a recours à l'irrigation d'un train postérieur de grenouille, d'une patte de chien, d'une oreille excisée de lapin ou encore d'une rate, d'un poumon, et en mesurant le débit de la veine efférente, on conclue à la vaso-dilatation, à la vaso-constriction, suivant que le débit augmente ou diminue par l'adjonction d'un agent au sérum artificiel, liquide de perfusion. STERN et ROTHLIN (32), dans leur mémoire, donnent la description d'un appareil qu'ils ont amélioré pour entreprendre ce travail.

Mais alors, dans tous ces procédés, quelle est la part qui revient au système nerveux et par ailleurs aux propriétés auto-motrices de la fibre musculaire lisse, problème que nous avons déjà énoncé comme d'intérêt capital ? Ce dernier ne reçoit alors aucune réponse, il reste entier.

Il est donc nécessaire d'ajouter *« aux méthodes précédentes de la kymographie et la perfusion, une troisième méthode qui a fait ses preuves pour l'étude des propriétés intrinsèques de la fibre musculaire lisse qui constitue la paroi vasculaire »*.

Cette méthode existait déjà pour l'intestin, créée par Hédon et Fleig (de Montpellier), vulgarisée par Magnius. Pour l'artère, elle fut inaugurée en Angleterre par Mac WILLIAN en 1901 (2) et vulgarisée par Oscar. B. MEYER (3). (Les auteurs de langue allemande veulent rapporter le mérite de la mé-

thode à Oscar Meyer dont la première publication remonte à 1906 et contient en effet une description détaillée de la technique. Mais la courte note de Mac WILLIAN en 1901 établit d'une façon péremptoire la priorité en faveur du physiologiste anglais, bien que la technique y soit exposée d'une façon beaucoup plus succincte). Elle est fort simple. Nous allons l'étudier puisque c'est elle que nous avons choisie et nous la compléterons de tous les détails que nous a réclamés la bonne tenue de nos expériences.

TECHNIQUE DE CETTE MÉTHODE. — « *Choix des animaux. — Choix des vaisseaux.* »

Tous les auteurs sont d'accord pour préférer les bovins. Déjà Stern et Rothlin utilisaient les vaisseaux de bœufs.

On peut opérer cependant sur bien d'autres animaux, le chien par exemple, mais les résultats sont moins satisfaisants car les réactions de vaso-constriction et de vaso-dilatation sont moins perçues.

Quant à la préférence de certains vaisseaux pour d'autres, il nous faut considérer les artères, les veines et les lymphatiques.

« *Pour les artères* » distinguons trois systèmes : le système céphalique, le système coronaire cardiaque et les systèmes périphériques dont les types sont : la mésentérique, l'axillaire, et la crurale. Et bien, disons dès maintenant que la caro-

tide et la mésentérique sont les artères de prédilection.

« *Pour les veines* » le choix semble moins important ; notons que les veines saphène, céphalique, iliaque, jugulaire et mésentérique sont les plus utilisées.

« *Pour les lymphatiques* » pas de discussion et pour cause ; ces vaisseaux n'ont jamais été soumis à l'étude, regrettons-le ; car il semble que cette dernière pourrait nous procurer des résultats intéressants. La citerne de Pecquet, vu ses dimensions, donnerait des lambeaux parfaitement utilisables.

Faisons ici « *une mention spéciale aux travaux de Macht (40, b)* » qui seul à notre connaissance, a fait des recherches sur les artères de l'homme, 49 jours après la mort. Il n'y a dans ce fait rien d'in vraisemblable. D'ailleurs ne pourrait-on pas plus simplement expérimenter sur les vaisseaux de fort calibre que l'on trouve dans les membres amputés ou à l'intérieur de volumineux fibromes excisés ?

CHOIX DU SÉRUM ARTIFICIEL.

Deux sortes de sérum ont été employés, soit qu'il s'agisse de liquide de perfusion, soit qu'il s'agisse de liquide d'immersion. Ce dernier seul nous intéresse. Toutefois il nous faut les distinguer.

« *Les liquides de perfusion* », dont les plus connus sont le RINGER et le LOCKE, sont utilisés lors-

qu'il s'agit d'étudier les diverses réactions d'un organe entier vis-à-vis d'une drogue, ainsi que dans la méthode de LOEVEN et de TRENDELENBOURG.

« *Les liquides d'immersion* », dont le meilleur est le Tyrode, sont ceux qui, comme le nom l'indique recouvrent, noient l'échantillon d'artère ou de veine situé dans un petit bocal tel que nous le verrons ultérieurement.

Voici les compositions de ces principaux liquides.

TYRODE. — (pour les cultures de tissus.)

	Grammes
NACL	8
KCL.....	0,42
CACL ²	0,20
MGCL ²	0,10
PO ³ H ² NA	0,05
CO ³ NAH.....	1
Glucose	1
Eau	1000

amener un courant d'oxygène.

LOCKE.

	Grammes
NACL	9
KCL.....	0,42
CACL ²	0,24
NAHCO ³	0,20
Glucose	1
Eau	1000

PRÉLÈVEMENT. — Nous recueillons des artères et des veines choisies dès la mort de l'animal de l'espèce idoine, nous les débarrassons de leurs tissus

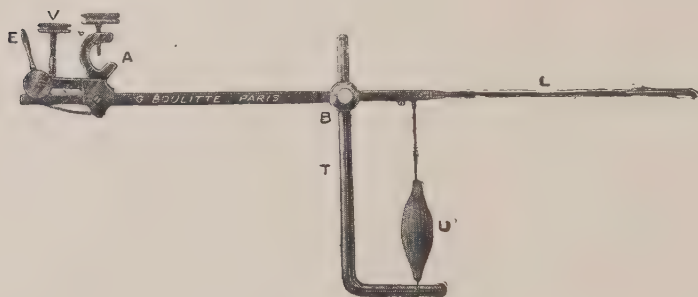
conjonctifs, nous les plaçons dans du sérum artificiel glucosé et les utilisons immédiatement ; sinon...

CONSERVATION. — ...Nous les conservons à froid à 0° ou à plus 3°, plus 4°. Il est utile de savoir que les artères se gardent très longtemps. Nous pouvons encore nous en servir après une journée à la température ordinaire ou après 8 jours de glacière sans qu'il y ait la moindre altération dans ses réactions.

MONTAGE. — *Myographe* de GAUTRELET.

Nous voici donc en présence de nos vaisseaux d'animaux. Nous y prélevons un anneau de 5 à 8 mm. de large ; nous le fendons sur son axe longitudinal ; nous fixons une serre-fine à chaque lèvre de l'incision et déroulant le segment, nous obtenons une lanière qui est suspendue dans un vase cylindrique contenant le sérum artificiel. L'une des serres-fines est alors fixée au fond du vase, l'autre à un fil relié à un levier inscripteur du premier type chargé d'un contre-poids. Un appareil très sensible est bien adapté à ce genre d'expérience et donne d'excellents résultats ; c'est le myographe de GAUTRELET dont nous donnons la gravure ci-contre ; notre fragment vasculaire est fixé là encore par des serres-fines, d'une part à la petite branche d'une tige de verre coudé en T, d'autre part au petit bras du levier du myographe ; le tout est plongé dans notre récipient contenant du liquide de Tyrode ; ce vase est lui-même placé dans un bain-marie avec ther-

mostat électrique, que nous réglons à la température de 38° , température qui, malgré la sensibilité du thermostat, est sans cesse vérifiée par un thermomètre de précision. Le vase est une sorte de tube



de Borel auquel il a été apporté la modification suivante : à la partie inférieure se trouve « *un ajutage* » sur lequel s'abouche un tube de caoutchouc fermé à l'extérieur du bain-marie par une pince de Mohr. Il nous suffit d'appuyer sur les branches de cette pince pour vider le liquide d'imbibition que nous y plaçons ; nous le remplacerons alors par un liquide neuf à la température désirée, car ce dernier se trouve dans un ballon que nous aurons eu soin de placer dans la cuve au début de l'expérience. « *La substitution se fait donc avec une grande rapidité et sans aucune variation de la température.* »

APPAREIL ENREGISTREUR. — Il ne présente qu'un intérêt secondaire. Il s'agit d'un appareil enregistreur quelconque au cylindre de grand ou de moyen

diamètre (soit de 20 ou de 30 cm.) et recouvert de papier enduit de noir de fumée sur lequel viendra se dessiner le tracé.

CHRONOGRAPHE JACQUET. — C'est l'appareil que nous avons utilisé pour inscrire le temps. Nous l'avons réglé à une secousse par période de 6 secondes.

ROLE DE LA LONGUEUR DU LEVIER ET DE LA VITESSE DU CYLINDRE. — Nous ouvrons ici un paragraphe spécial parce que ces deux données jouent un rôle important dans la bonne tenue de nos résultats. Il est évident que plus sera grand le rapport $\frac{\text{longueur du petit bras}}{\text{longueur du grand bras}}$ plus les variations seront visibles sur le tracé. Nous sommes là en présence du principe de multiplication. Ajoutons qu'en l'occurrence, notre bras de levier est un fétu de paille. L'agrandissement ainsi obtenu va de 20 à 30.

Il faut aussi que le cylindre ait une très petite vitesse tangentielle soit de 0 mm. 05 soit de 0 mm. 09 à la seconde.

ENREGISTREMENT OPTIQUE. — SES AVANTAGES, SES INCONVÉNIENTS. — FRANKLIN (19 b), le premier en 1930 améliora la sensibilité de l'exploration du tonus en employant ce procédé qui amplifie les mouvements du style en multipliant leur valeur par 160. Notons qu'il existe plusieurs systèmes pour ce genre d'enregistrement. Nous pouvons par exemple placer un minuscule miroir sur le levier du myo-

graphe, projeter sur ce miroir un faisceau lumineux et recevoir sur papier sensible le faisceau réfléchi. C'est ainsi que tout frottement de style étant évité, cet enregistrement nous fournit, *en même temps qu'une grande amplification, une extrême sensibilité.* Malheureusement, cette méthode oblige en principe à travailler dans une demi-obscurité, ce qui est particulièrement gênant.

RÉSULTATS DE CETTE TECHNIQUE. — Aidés par quelques rappels anatomiques, nous déduisons facilement de tout cela que la fibre musculaire du vaisseau est exploré dans le sens de la longueur et selon le plan vertical. Les variations de la longueur, en fonction du contre-poids invariable au cours de l'expérience, traduiront exactement les modifications du tonus de la fibre musculaire, en s'inscrivant sur le cylindre sous la forme d'une élévation ou d'un abaissement du tracé.

CHAPITRE III

RÉACTIONS MYOGÈNES ET RÉACTIONS NEUROGÈNES

L'ÉPREUVE NEURO-PARALYSANTE

La méthode précitée nous permet d'étudier les réactions que provoqueront certaines drogues sur le lambeau vasculaire et de comparer à un degré de plus — et c'est bien là la possibilité la plus intéressante — les résultats obtenus par un agent donné avant et après la mise en contact de la fibre musculaire avec une drogue paralysant le sympathique. Ainsi nous pourrions établir quels sont les agents qui opèrent directement sur cette dernière et ceux qui ne l'atteignent que par l'intermédiaire du système nerveux terminal.

En vue de ces recherches, nous avons à notre disposition l'épreuve des neuro-paralysants. Rappelons-nous alors que l'artère est un myo-neurone et disons que cette épreuve est *positive* si l'adjonction à la substance étudiée d'un poison neuro-paralysant

— tels que l'yohimbine, l'ergotamine, la quinine, — supprime les augmentations ou les diminutions de tonus. « *Dans ce premier cas, le point*

d'attaque de la réaction détruite est nerveux. » Par contre, cette épreuve est *négative* si les phénomènes inverses se produisent. « *Dans ce second cas, le point d'attaque de la réaction conservée est musculaire* ».

Voici donc la distinction qui existe entre les réactions neurogène et myogène. Nous vous renvoyons au texte de MM. LOEPER et MOUGEOT (46) qui viennent encore tout dernièrement de préciser ces notions très importantes.

CHAPITRE IV

INFLUENCE DU MILIEU

Après avoir décrit notre méthode d'expérimentation, sa technique, et ses possibilités et avant d'entreprendre séparément l'action des différents produits pharmacologiques sur le lambeau vasculaire ainsi préparé, nous devons réserver une large place à l'influence de tous les facteurs physiques et chimiques du milieu, facteurs qui, en variant par trop au cours de nos expériences, pourraient en fausser les résultats.

INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE. — Nous avons déjà insisté précédemment sur les précautions qu'il faut prendre en ce qui concerne la température du bain et par là-même du liquide d'imbibition. « *Cette température doit être toujours constante* ». Ce fait a été mentionné par de nombreux auteurs comme MEYER (3), MULLER et FULL (41) ; et STERN et ROUTTLIN (32) écrivent : « *Le maintien d'une température constante est une condition très importante vu la sensibilité des vaisseaux vis-à-vis des changements de température.* »

Mais dès lors, quelle doit être la température optima du milieu, pour ne pas contrarier les réactions des vaisseaux ?

L'expérience nous montre que les températures de 38°, 39° et 40° centigrades sont favorables. Toutefois à la rigueur le 37° et les 41°, 42°, 43° peuvent être risqués.

« *Au-dessous de 36°* » nous voyons sur le lambeau de jugulaire du chien « *le tonus s'abaisser* ».

« *Au-dessus de 43°* » par contre, sur la carotide de chien, nous voyons « *s'élever le tonus* ».

En résumé, nous pouvons dire que « *la température est indifférente entre les 37° et 43°* ».

INFLUENCE DE L'ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE. — Avec M. le Docteur MOUGEOT, nous avons recueilli les tracés ci-joints qui enregistrent l'action de deux acides et de deux bases sur les muscles carotidien et jugulaire de bovins.

« *Sur les muscles artériels* »

Lorsque nous avons ajouté au liquide d'imbibition, le tyrode en l'occurrence, de la soude ou de la potasse, nous avons toujours eu « *une élévation du tonus artériel* » (clichés nos 1-2 et 3).

Le retour au liquide normal rétablit le tonus.

Si au contraire, nous ajoutons une faible quantité d'acide chlorhydrique ou d'acide acétique au niveau primitif, il se produit dans les deux cas « *un abaissement du tonus* ».

« *Sur les muscles veineux* »

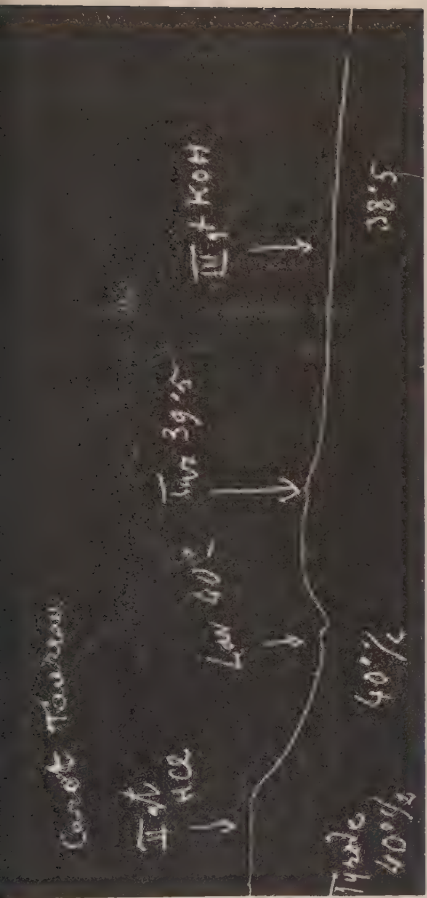


Fig. 1.

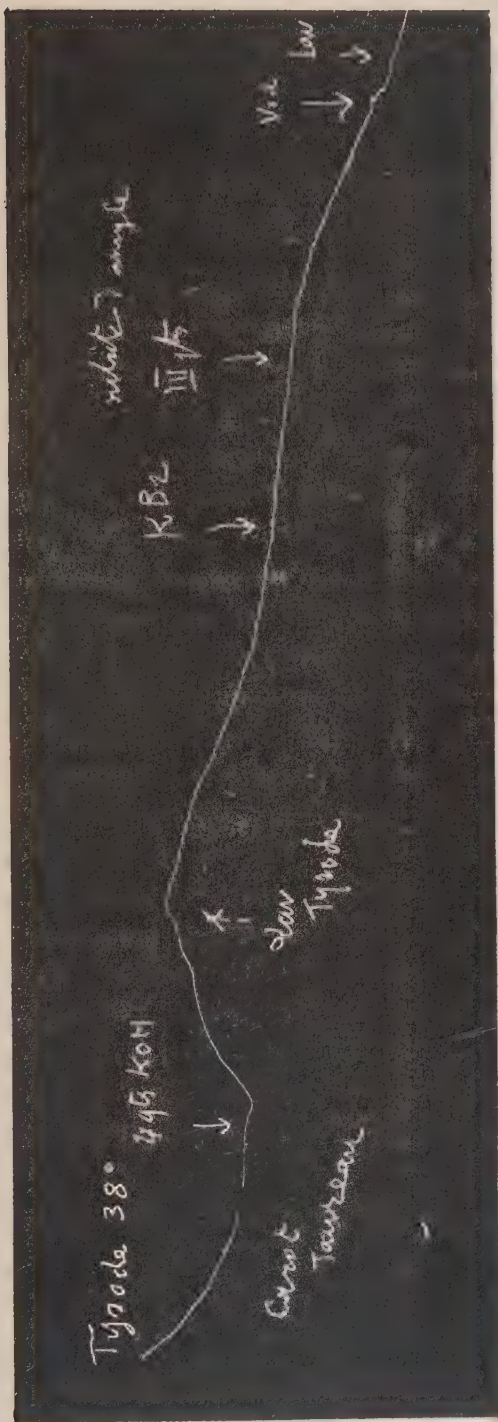


Fig. 2.

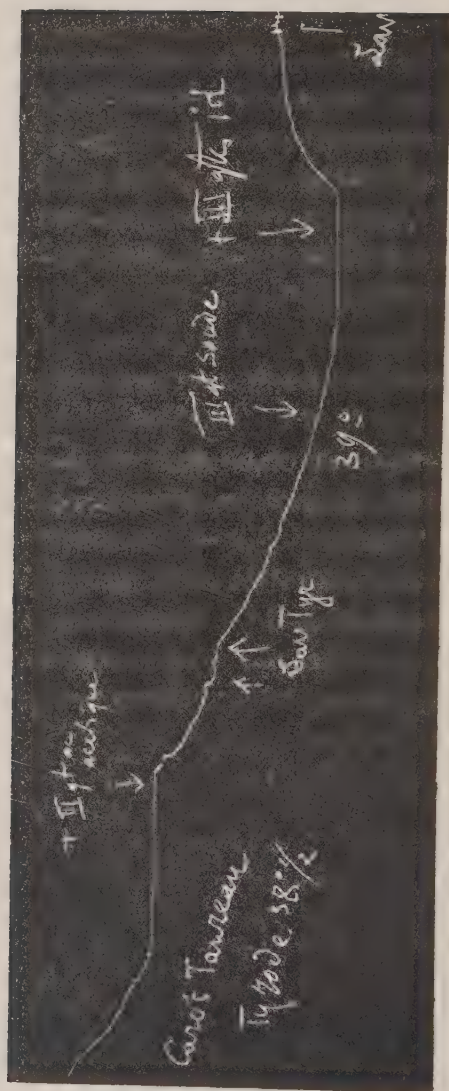


Fig. 3.

Les réactions sont l'inverse: Les alcalins « abaissent » et les acides « élèvent le tonus ».

Sur les uns et sur les autres, l'addition préalable d'yohimbine à dose capable de paralyser les terminaisons nerveuses n'empêche pas les réactions du muscle vasculaire aux déséquilibres acido-basiques réalisés comme ci-dessus.

« Ces augmentations et ces diminutions de tonus signent donc leur origine musculaire. » (clichés 4 et 5).

Étant donné la facile lecture de nos tracés, nous ne donnerons que peu d'explications.

V. I. D = vidage.

L. A. V. = lavage.

TYR = remise de liquide de tyrode au contact du lambeau.

Cependant, attirons l'attention sur le fait qu'une petite dose d'HCL, une goutte, suffit pour abaisser très fortement le tonus, alors qu'il faut, toutes proportions gardées, une forte dose d'alcalin pour obtenir l'effet inverse. En effet 3 gouttes de soude restent inefficaces, l'effet ne se produisant nettement qu'avec 6 gouttes.

Nous ouvrons ici une large parenthèse pour constater les travaux de R. BECKMANN (24) sur le PH sanguin et étudier dans quelles mesures les variations de ce PH peuvent influencer la fibre musculaire ?

R. BECKMANN étudie les effets des changements de concentration en ions H sur le tonus d'anneaux veineux prélevés en différentes régions chez le bœuf. Il remarque que « l'augmentation du PH contracte alors

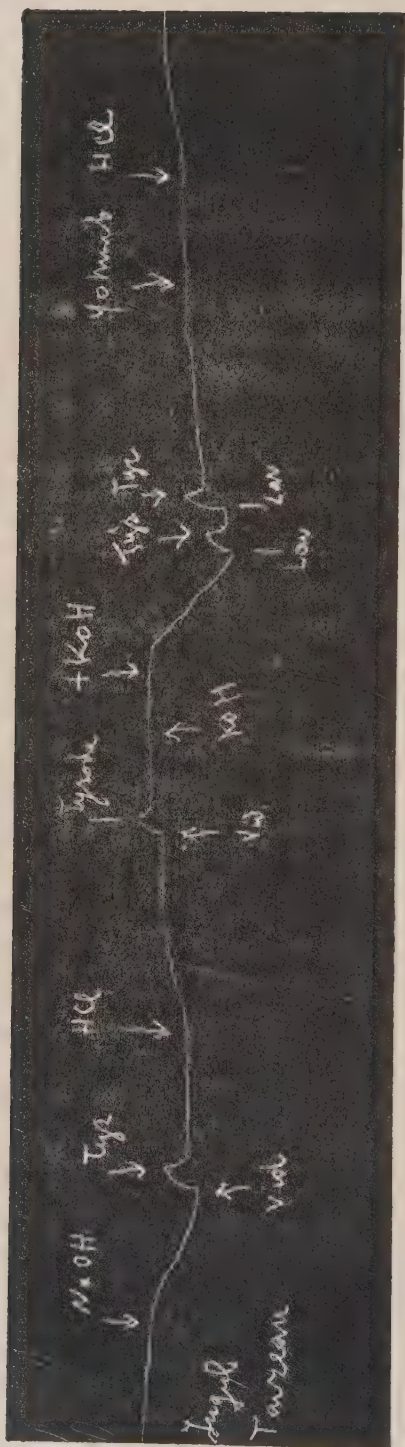
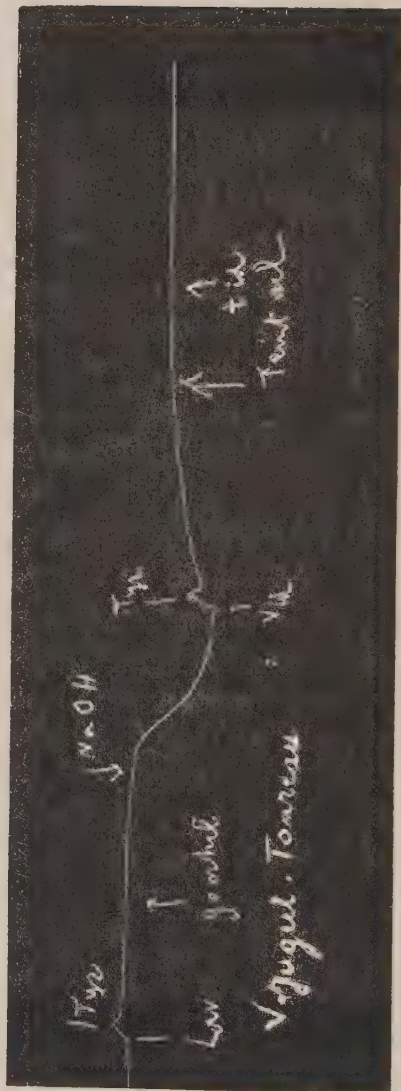


Fig. 4.



que l'abaissement relâche les muscles veineux périphériques (*saphène, céphalique, iliaque*) ». Les veines jugulaire et mésentérique, elles, ne répondent pas. La sensibilité des veines périphériques est donc très forte, et des changements faibles de PH, de l'ordre de 0,1 à 0,2 sont nettement perçus, sur tous les changements dans les régions proches du PH normal du sang; toutefois, le temps perdu de la réponse peut atteindre 10 minutes.

Il ressort de tout cela, que les variations du PH sanguin, lorsqu'elles sont grandes, sont cause de réactions nettement marquées sur le muscle vasculaire, « *réaction de vaso-constriction et de vaso-dilatation* ».

Mais le fait qu'il faut par exemple 6 gouttes de soude pour obtenir un résultat, nous permet de tirer des déductions qui, sans rester tout à fait dans les limites de notre sujet puisqu'elles se rapportent au sang circulant, sont cependant du ressort de la physiologie et résultent de l'expérimentation; en effet si l'on songe que le mécanisme régulateur du PH sanguin est très efficace et que ce PH ne varie que dans des limites extrêmement étroites, les faibles oscillations qui se passent dans l'équilibre acido-basique de notre milieu intérieur, ne peuvent agir sur le tonus vasculaire. D'ailleurs M. MOUGEOT le premier, remarque que les « *variations du PH dans le sang sont de l'ordre du centième et non du dixième* »; il persiste donc à croire que « *le tonus vasculaire n'est pas sollicité par les si petits changements qui se*

produisent dans l'équilibre acido-basique du sang circulant ».

INFLUENCE DE L'OXYGÈNE. — Certains auteurs recommandent de faire barboter un courant de gaz oxygène dans le liquide d'imbibition durant toute l'expérimentation ; mais d'autres constatent que le muscle artériel réagit à l'excès d'oxygène par une hypertonie. Nous nous sommes assurés que l'on pouvait avec avantage s'abstenir de l'adduction d'oxygène et que *« l'on devait considérer la quantité d'oxygène atmosphérique qui se dissout dans le liquide d'imbibition exposé au contact permanent de l'air, comme parfaitement suffisant à entretenir un tonus normal. »*

INFLUENCE DE CO^2 . — G. VIALE (44), dans ses expériences, se trouve en présence des faits suivants :

1^o l'action du gaz carbonique sur la paroi artérielle est tout à fait opposée à celles des acides chlorydriques, acétiques etc...

2^o CO^2 est un dilatateur et les bicarbonates sont des vaso-constricteurs.

3^o CO^2 est myogène.

Et pour les explications de ces données ouvrons un paragraphe spécial :

LE MÉCANISME LOCAL ET AUTOMATIQUE DU DÉBIT
CIRCULATOIRE INTRA-MUSCULAIRE OU INTRA-VISCÉ-
RAL. LA CONCEPTION DE VIALE, CELLE DE MOUGEOT.

Lorsqu'un muscle entre en période de travail actif, sa consommation en oxygène s'accroît énormément et l'organisme lui fournit 5 à 6 fois plus de sang par minute qu'à l'état normal. CHAUCHEAU a solidement établi le fait par des expériences précises conduites sur le cheval et concernant le muscle préhenseur de la lèvre.

Un organe qui, comme l'estomac, le pancréas, les glandes salivaires, entre en période active à un certain moment de la digestion, doit, lui aussi, et selon toute vraisemblance, augmenter dans les mêmes proportions son besoin en oxygène, en apport sanguin, ses combustions et sa production en gaz carbonique s'accroissant parallèlement.

Au temps de VULPIAN, de FRANÇOIS-FRANCK, de CHAUCHEAU, on ne pouvait concevoir l'augmentation du débit sanguin dans un organe en travail actif que comme conditionné par le système nerveux, et notamment par des nerfs centrifuges vaso-dilatateurs.

Sans nier de parti pris le rôle des nerfs, nous sommes arrivés à une époque où nous sommes tentés de voir dans les phénomènes d'irrigation riche de l'organe entrant en activité, un phénomène en grande partie local et automatique, indépendant du système nerveux et commandé par les modifications que la

composition du sang circulant amène dans le tonus des vaisseaux dudit organe.

VIALE, exposant sa conception, considère que le tonus artériel est commandé par le rapport : $\frac{\text{bicarbonate de soude}}{\text{gaz carbonique}}$; les bicarbonates augmenteraient le tonus et la richesse en CO^2 l'abaisserait.

Dès que l'organe entre en activité, ses tissus produisent un excès d'acide carbonique et par suite ses artères, ses artérioles se dilatent, et l'apport sanguin augmente.

L'effet vaso-dilatateur de CO^2 , nous l'avons vu, est d'origine locale et myogène ; il ne dépend ni des terminaisons nerveuses, ni du système nerveux central qui, au contraire, réagit par des réflexes hypertenseurs à une forte inhalation de gaz carbonique (DAUTREBANDE).

Mais l'activité d'un muscle ou d'un viscère peut-il modifier sensiblement la teneur en bicarbonates ? Et par là aussi augmenter le tonus vasculaire, provoquer de l'hypertension ?

M. MOUGEOT pense qu'en effet cela se produit pour un muscle, qui, en période de travail, chasse dans le sang de l'acide lactique produit par la combustion des hydro-carbonés et spécialement des sucres du sang et du glycogène en réserve dans la fibre musculaire.

La question ne nous paraît pas résolue pour une glande dont l'état d'activité ne passe pas pour excré-

ter dans le sang un acide assez fort pour fixer les actions des bicarbonates.

A la conception de VIALE, M. MOUGEOT objecte encore que, d'après ses recherches personnelles, le bicarbonate de soude ne lui a jamais montré un pouvoir hypertonique, et que s'il est du côté des cations du sang un élément qui augmente le tonus vasculaire, cela lui paraît être le calcium, au moins d'après ses expériences conduites sur les modifications du tonus du lambeau artériel mis au contact de diverses eaux minérales bicarbonatées.

Dès lors, M. MOUGEOT arrive à corroborer l'opinion de VIALE sur la réalité d'un mécanisme myogène et autochtone de régulation de la circulation locale intra-glandulaire et intra-musculaire ; mais il en conçoit le mécanisme comme lié aux variations du rapport des tensions respectives de deux gaz dans le sang et plus explicitement au rapport $\frac{O}{CO_2}$. L'oxygène est hypertonique, le gaz carbonique exerce le pouvoir contraire. L'activité de l'organe, en augmentant la consommation de l'oxygène, en appauvrit le sang qui s'enrichit en gaz carbonique ; il en résulte une diminution du quotient dans le rapport $\frac{O}{CO_2}$ du milieu sanguin, c'est-à-dire une modification qui, pour les deux termes du rapport, engendre la baisse du tonus vasculaire, l'accroissement du calibre des vaisseaux et par conséquent du torrent sanguin.

M. MOUGEOT pense qu'il se passe dans les muscles et les glandes entrant en période d'activité les mêmes réactions vasculaires que celles qu'il provoque *in vitro* sur le lambeau artériel isolé et en survie : le Tyrode représente le milieu sanguin ; l'apport d'oxygène venant barboter dans le liquide d'immersion enrichit le milieu en oxygène et ce stade expérimental correspond à la période de repos du muscle ou de la glande ; on constate une augmentation du tonus vasculaire, ce qui correspond à un calibre faible des vaisseaux afférents de l'organe, à une irrigation sanguine pauvre.

Si l'on cesse l'apport d'oxygène et si l'on fait barboter du gaz carbonique, ce nouveau stade expérimental représente ce qui se passe dans le sang lorsque le muscle ou la glande entre en période d'activité ; la concentration en oxygène décroît, la teneur en gaz carbonique augmente, le tonus vasculaire diminue, le calibre artériel et artériolaire s'accroît, assurant une irrigation sanguine plantureuse, sans intervention des éléments nerveux.

Voilà la conception que nous a exposée M. MOUGEOT ; l'idée est neuve, presque hardie ; elle est simple, elle repose sur des faits que l'on provoque et constate *in vitro*. Nous la rapporterons sans la critiquer, et en en laissant toute la responsabilité à l'auteur.

D'ailleurs rappelons que ce même auteur avait déjà dénoncé une partie de ce mécanisme dans les

abaissements de la pression artérielle au cours des bains hydro-carboniques ou il s'agissait d'une résorption transcutanée de gaz et une forte tension de CO^2 dans le sang circulant dont les effets produisent une vaso-dilatation généralisée.

CHAPITRE V

ACTION DES EAUX MINÉRALES, DES PRODUITS CHIMIQUES, DES HORMONES, DES MÉDICAMENTS, DES EXTRAITS GLANDULAIRES etc...

EAUX MINÉRALES. — Quelle est l'action des eaux minérales sur le muscle vasculaire isolé en service ? Monsieur MOUGEOT répond à cette question. Dans un premier rapport, qu'il fit au congrès d'hydrologie à Lisbonne en octobre 1930, cet auteur avait le regret de dire qu'il n'avait obtenu aucune modification notable et constante du tonus vasculaire sous l'influence des eaux minérales sulfatées calciques, sodiques ou magnésiennes essayées sur les vaisseaux de chien. Mais il ne désespérait pas de conclure en expérimentant sur des eaux non embouteillées et sur des anneaux vasculaires prélevés sur des bovins, car l'action de certaines eaux lui semblait indiscutable. M. MOUGEOT avait en effet raison. Il reprit ses travaux dans des conditions plus favorables ; et en suivant la technique que nous venons de décrire, en expérimentant sur des carotides et jugulaires de bovins, en mélangeant un tiers ou une moitié d'eau minérale avec deux tiers

ou une moitié du liquide de TYRODE ou de RINGER, il arrivait à la conception suivante :

1°. — les ions Mg sont sans action marquée.

2°. — toutes les eaux minérales essayées et en particulier les eaux bicarbonatées carboniques élèvent le tonus. Exemple : CHATEL-GUYON et POUQUES.

Pour expliquer cette augmentation du tonus malgré la richesse de ces eaux en gaz carbonique libre, M. MOUGEOT admet la présence in vitro d'un élément antagoniste à CO².

3°. — « *C'est sur la fibre musculaire directement qu'agissent les eaux minérales sans aucune intervention des fibres nerveuses.* »

CHLORURE DE BARYUM. — Sur le tonus du vaisseau isolé en survie in vitro et l'action du chlorure de baryum, Messieurs LOEPER, MOUGEOT et LEMAIRE (47 a) ont réalisé des travaux très intéressants que nous pouvons résumer ainsi :

1°. — Le chlorure de baryum, ni à faible dose, ni à forte dose n'a jamais provoqué « *le spasme, la contraction, l'hypertonie* ».

2°. — Mais c'est un « *sensibilisateur* » très efficace, très puissant quant à la réponse du muscle artériel à l'effet vaso-constricteur de l'adrénaline et de l'histamine (clichés 6 et 7).

3°. — « *Les vagues hypertoniques* » obtenues ont deux caractéristiques :

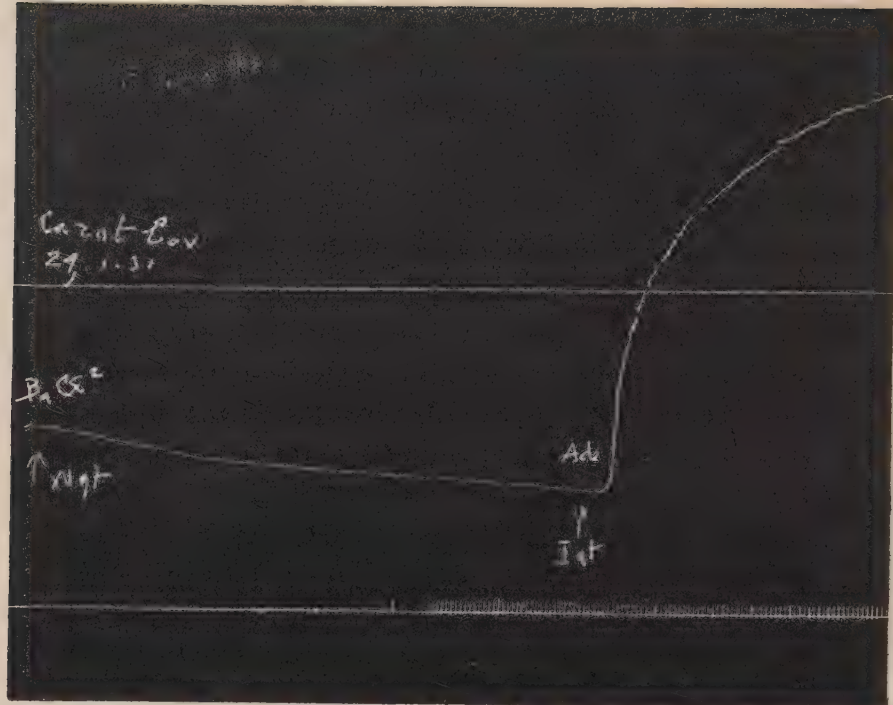


Fig. 6.

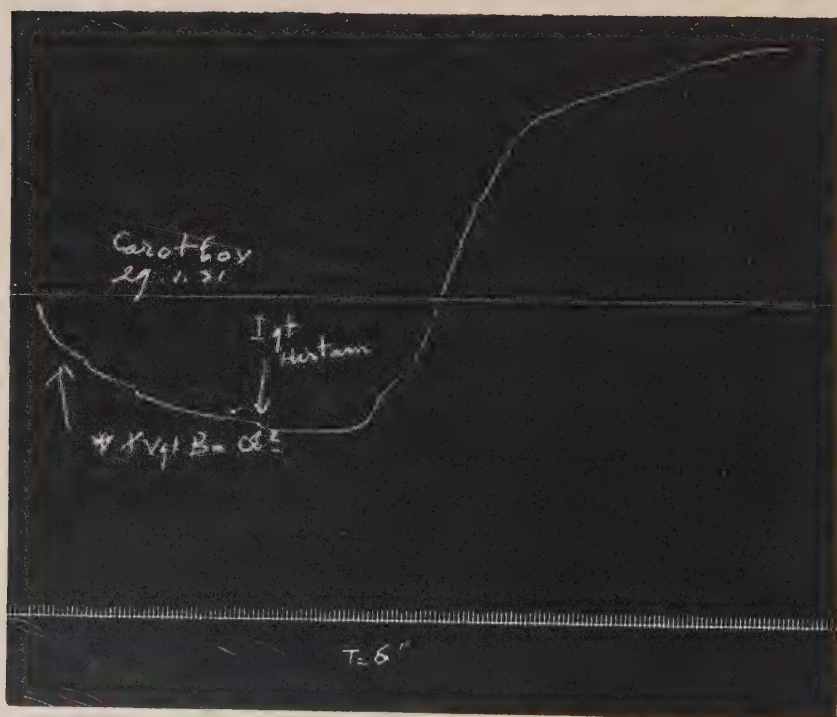


Fig. 7.

a) elles se font « *à retardement* ». Latence de 9 à 10 minutes.

b) elles sont « *déformées* » donnant un tracé en marches d'escalier.

4°. — Il y a « *synergie* » entre le baryum et le médicament vaso-constricteur. Le nitrite d'amyle n'a plus son action hypotonisante.

Déduction. — L'hypertension que suit chez le chien une injection de chlorure de baryum, tient à une « *sensibilisation du système vasculaire aux hormones que charrie le courant sanguin* ».

PEPSINE. — La pepsine a attiré l'attention de MM. LOEPER et MOUGEOT pour les résultats opposés qu'ils ont obtenus en faisant agir ce corps sur le tonus du cœur isolé d'une part et sur les vaisseaux isolés en survie d'autre part. Nous exposerons tout particulièrement leurs expériences inédites sur le vaisseau isolé.

« *Sur le cœur isolé d'escargot* », animal de choix, la pepsine augmente l'amplitude de contractions qui conserve le rythme inchangé ; « *le tonus du muscle est donc diminué* ».

« *Sur l'anneau du muscle artériel* » suspendu dans le liquide de tyrode, la présence de pepsine produit par contre « *l'augmentation du tonus* ».

Surpris tout d'abord, MM. LOEPER et MOUGEOT pensèrent qu'ils s'agissait là d'une question d'impureté, car ils avaient mis au contact du muscle artériel le contenu d'une ampoule injectable de solution de

pepsine, degré 100 du codex (vieil échantillon) et ils se demandèrent si l'élément hypertonique n'était pas dans le premier cas le benzoate de soude et dans le second des sulfates. (Car cette pepsine donnait un précipité avec le chlorure de baryum alors que les autres n'en donnaient pas). Mais il n'en était rien, ils ont retrouvé l'effet hypertonique avec des solutions pures extemporanées de pepsine sèche de choix ou de BYLA.

« Force était de conclure que la pepsine exerce sur le muscle artériel isolé en survie une action nette dans le sens de l'hypertonie. » Mais alors que dans les mêmes conditions d'expériences, on obtient une forte élévation du tonus avec une très faible dose d'histamine ou d'adrénaline (2 gouttes de solution à 1/10000^e), il faut, au moins avec la pepsine, 5 cengrs. dilués dans les 50 cm³ de Tyrode ou baigne le lambeau vasculaire, pour obtenir des résultats semblables.

A noter cependant que *« la présence de chlorure de baryum abaisse fortement le seuil de la sensibilité du muscle artériel vis-à-vis de ce corps chimique »*.

Enfin *« la pepsine est myogène »*; son action reste la même si nous avons eu soin d'ajouter de l'yohimbine au Tyrode avant l'adjonction de notre corps à ce liquide.

MÉDICAMENTS HYPOTENSEURS. — Messieurs LOEPER, MOUGEOT, et AUBERTOT constatent que parmi les médicaments hypotenseurs, *« il en est peu qui*

abaissent le tonus artériel du lambeau en survie in vitro ».

N'ont pas montré la moindre action :

l'alcool octylique ;

la saponine ;

l'oléate de soude ;

la papavérine ;

les éthers de benzyle ;

le cholalate de soude ;

la chélidonine.

Nous savons d'ailleurs que certains de ces corps comme l'alcool octylique et l'oléate de soude ne luttent contre l'hypertension qu'en agissant sur la tension superficielle du sang et par suite sur sa viscosité qu'ils abaissent diminuant donc par ce mécanisme les résistances périphériques, alors que d'autres n'ont leur action que sur les centres nerveux vaso-moteurs.

Par contre, les nitrites, « *le nitrite d'amyle en particulier abaissent nettement le tonus des carotides de bovins et jugulaires de chiens* ». Ils sont de plus très efficaces sur un lambeau qui se trouve mis en état de « *spasmes* » par l'adrénaline ou l'acétycholine, à moins que l'effet spasmodique de ces derniers n'ait été renforcé par le chlorure de baryum, cas dans lequel « *les nitrites perdent toute leur action* ».

Enfin l'yohimbine n'annihile pas les effets des nitrites qui agissent sur la fibre musculaire du lambeau vasculaire.

EXTRAITS GLANDULAIRES. — Ces expériences ont été faites sur des carotides de bovins par M. Mougeot.

Extraits de rate. — Sans action.

Extraits de surrénale. — Sans action.

Extraits hypophysaires. — Légère hypertonie.

Ces trois corps donnent cependant une élévation assez nette du tonus vasculaire en présence du chlorure de baryum.

HISTAMINE. — Contracte toutes les artères et toutes les veines. Contracte les veines plus que les artères.

Et sur l'artère est plus active que l'adrénaline.

ADRÉNALINE. — Elève fortement le tonus vasculaire ; à l'exception du tonus des coronaires où il y a effet opposé.

L'inversion de l'effet de l'adrénaline sous l'influence de l'ergotoxine (Dale) ne s'observe que sur les artérioles et non sur les artères larges.

L'ergotoxine empêche l'hypertonie due à l'adrénaline sur les grosses artères, sans toutefois abolir l'effet vaso-dilatateur de cette dernière sur les artères coronaires.

SELS DE SOUDE. — Sur les lambeaux d'artères venant de l'abattoir et plongés dans le Tyrode,

Ellinger (45) étudie l'action des sels de soude et obtient les résultats suivants :

Le cyanure de soude, l'iodure de soude, le nitrate de soude donnent de l'hypertonie.

Le nitrite de soude, l'acétate de soude, le salicylate de soude, le citrate de soude, le tartrate de soude, le benzoate de soude donnent de l'hypotonie.

K. J. FRANKLIN (19) fait sur la veine mésentérique de mouton de nombreuses expériences dont voici schématiquement les principaux résultats :

ADRÉNALINE. — seuil à $1/5$ de million ;

élève le tonus ;

action renversée par l'ergotoxine ;

action supprimée par l'uréthane ;

action non supprimée par la spocodéine, le chloral.

ACÉTYLCHOLINE. — pas d'effet même à $1/1000^e$.

ERGAMINE. — contraction à la très faible dose de $1/25.000$ sur les veines mésentérique, azygos, faciale, jugulaire et rénale du mouton.

ERGOTOXINE. — contraction à $1/50.000$.

Renverse l'action de l'adrénaline.

QUINIDINE. — (sulfate) ;

pas d'action à $1/25.000$.

CAFÉINE. — Pas d'action à $1/25.000$.

COCAÏNE. — Peu d'effet.

DIGITALINE. — Hypertonisante sur les veines jugulaire et mésentérique ;

Sans action sur la veine rénale.

- DIURÉTINE. — THÉOBROMINE. — Pas d'effet.
- STROPHANTINE. — Contraction à 1/30.000, 1/50.000
mais avec une période latente plus longue
que celle de la digitaline.
- ALCOOL. — Légère hypertonie à 1/200.
- ÉTHER. — Relâche la veine mésentérique du mouton
à 1/200.
- PITUITRINE. — Hypertonie très légère, très transi-
toire, même à 1/50.
- NICOTINE (tartrate). — Petite hypertonie courte, puis
hypotonie à 1/50.000.
- STRYCHNINE (chlorydrate). — Sans effet à 1/25.000.
- ATROPINE, PILOCARPINE. — (à 1/25.000), sans effet.
- BARYUM. — Contraction.
- MAGNÉSIUM. — Sans effet, même à 1/500.
- ALCALINS. — Hypertonie légère, suivie d'hypotonie.
- ACIDES. — Légère hypotonie, suivie de longue hyper-
tonie.
- CO². — Relâchement.
- NITRITE DE SOUDE. — Relâchement sur toutes les
veines examinées même à 1/1.000.
- URÉTHANE. — Relâchement à 1/100 et 1/45.

Messieurs LOEPER et MOUGEOT ont expérimenté
tout particulièrement sur la jugulaire de chien et la
carotide de bovin. Nous allons ici donner les grandes
lignes des résultats qu'ils ont obtenus ; nous y
joindrons aussi quelques clichés.

A. — SUR LA JUGULAIRE DE CHIEN.

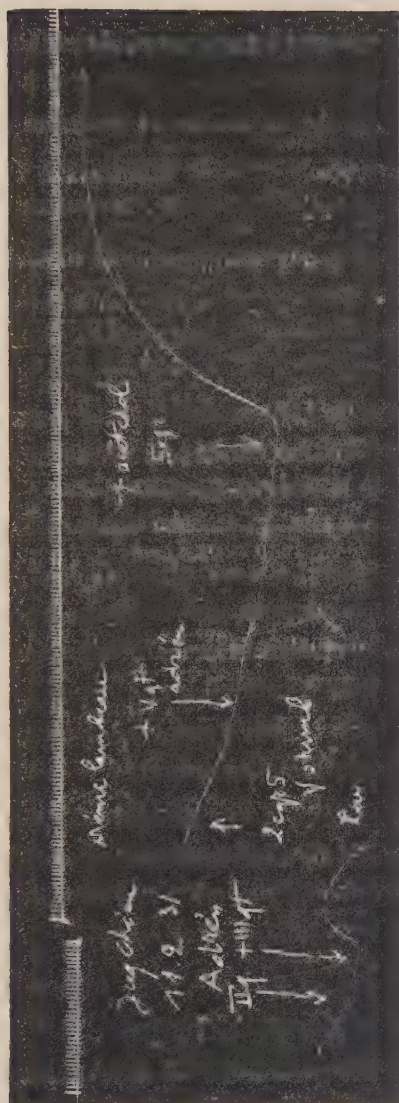


Fig. 8.

ADRENALINE. — Deux ou trois gouttes produisent une élévation très nette du tonus comme nous pouvons le voir à gauche sur le cliché n° 8. De même, nous lisons facilement à droite que 2 cgrs. 5 d'yohimbine a empêché d'agir deux gouttes d'adrénaline et non pas 5 cgrs. d'acétylcholine « *traduisant ainsi l'attaque du premier corps sur la fibre nerveuse et l'attaque du second sur la fibre musculaire* ».

ACÉTYLCHOLINE. — Contracte.

EXTRAIT DE GENET. — Sans action.

YOHIMBINE. — Abaisse le tonus.

POUGUES ET CHATEL-GUYON. — Contractent.

B. — SUR LA CAROTIDE DE BOVIN.

YOHIMBINE. — N'abaisse pas le tonus normal ;

A dose normale n'empêche pas l'action de certains spasmogènes comme l'histamine ;

A forte dose, peut diminuer le tonus exagéré par les spasmogènes.

HISTAMINE. — Élève fortement le tonus même en présence de nitrite d'amyle et d'yohimbine ;

Seuil : une goutte 1/1.000 pour 50 cm³ —
(voir clichés 9 et 10)

BORATE DE SOUDE ET BORAMINE. — Ne modifient pas le tonus normal ;

Renforcent l'action des spasmogènes ;

En diminuent leur seuil sans toutefois être l'équivalent du CL² BA —

(voir clichés 9 et 10)

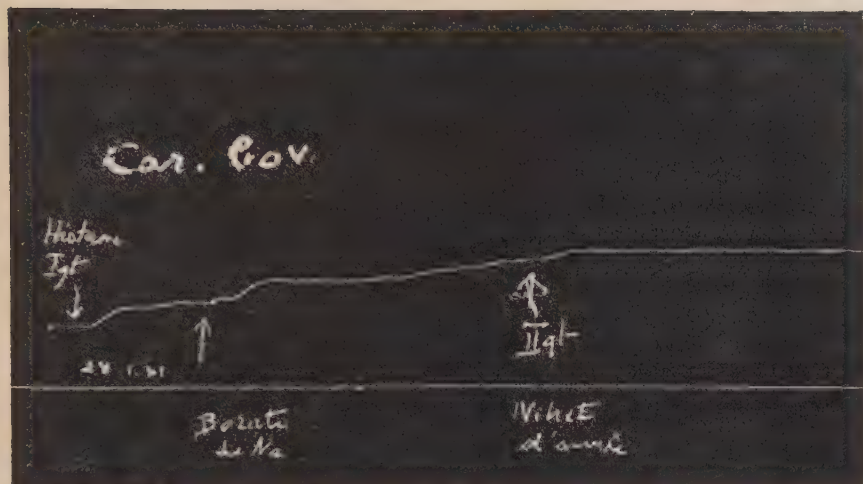


Fig. 9,

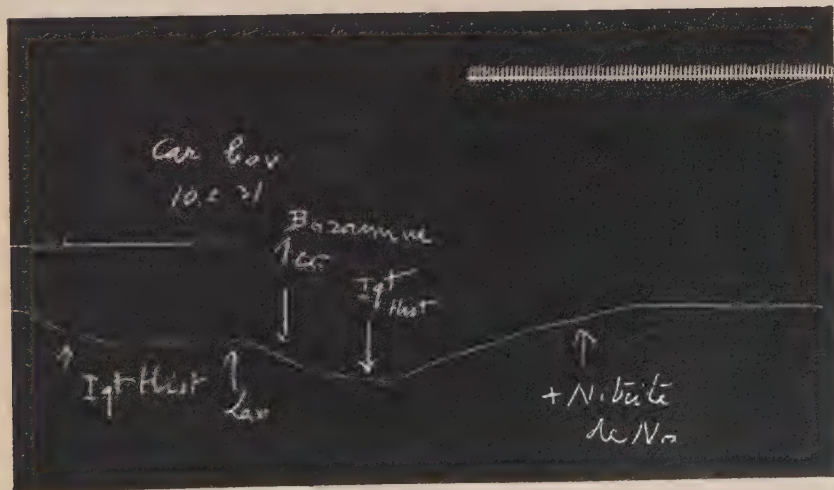


Fig. 10.

BROMURE DE POTASSIUM, PILOCARPINE, ATROPINE. —

Sans action —

CAMPBRE. — (solution aqueuse de camphorate de soude)

Abaisse légèrement le tonus —

EPHÉDRINE. — Sans effet même à la dose de 8 gouttes d'une solution à 3/100.

SCOPOLAMINE. — Pas d'action ;

N'empêche pas l'effet de l'histamine.

ERGOTAMINE. — N'empêche pas plus l'effet de l'histamine que celui de l'adrénaline.

ACÉTYLCHOLINE. — Sans action.

MARRON D'INDE. — Sans action.

ALCOOL. — Sans action.

TEINTURE D'AIL. — Sans action.

QUASSINE. — Sans action.

CONCLUSIONS

La méthode du vaisseau isolé contribue à asseoir nos connaissances sur bien des médicaments. Loin de se substituer aux autres modes d'exploration, elle collabore avec ces dernières et tend à répondre d'une façon précise aux deux questions suivantes :

1°. — Le corps envisagé agit-il sur le tonus du vaisseau au point précis que nous voulons explorer ?

2°. — N'agit-il que par l'intermédiaire du système nerveux périphérique ou porte-t-il son efficacité sur la fibre musculaire (histamine, adrénaline, nitrites, effets des acides et des alcalins, effets de CO_2) ?

La technique du lambeau vasculaire isolé représente ainsi un mode d'exploration très simple et précis ; malheureusement elle ne s'adresse qu'aux gros vaisseaux.

De plus cette méthode nous fournit la preuve qu'il existe un mécanisme régulateur de la circulation *« indépendant de toute intervention du système nerveux et soumis entièrement à la richesse du sang en oxygène et en gaz carbonique »*.

Dans un premier temps, la grande richesse du

sang en O, tel que cela se passe lorsque les organes sont au repos produit « *une augmentation du tonus des gros vaisseaux* ».

Dans un second temps, la richesse du sang en gaz carbonique, tel que cela se passe lorsque l'organe en activité consomme de l'oxygène en grande quantité, produit une « *vaso-dilatation* » qui se traduit par une augmentation du débit sanguin-CO² agissant comme une hormone vaso-dilatatrice et non comme un acide vaso-constricteur —

Grâce à la facilité de son exécution, cette méthode permet en résumé de préciser la façon dont les médicaments hyper et hypotenseurs interviennent sur la fibre musculaire isolée en survie et par là fournit des données qui intéressent physiologistes, pharmaciens et médecins praticiens.

Vu :

Le Doyen,
ROUSSY.

Vu :

Le Président de la Thèse,
LOEPER.

Le recteur de l'Académie de Paris,

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. PIOTROWSKI. — *Zentralbl. f. physiol.*, 1892, « 6 », 701.
2. MAC WILLIAM. — *Proc. of the Roy. soc. of London*, 1901, « 69 », 1901 et 1902, « 70 », 109.
3. OSKAR B. MEYER. — *Zeitschr. f. biol.*, 1913, « 61 », 275 ; *Zentralbl. f. physiol.*, 1909, « 23 », 685 ; *Zeitschr. f. biol.*, 1906, 48, 352, *Über Einige Eigenschaften des Gefassmuskulatur*.
4. PAL. — *Wiener und Wochenschr*, 1909 et *Zentralbl. f. Physiol.*, 1909, « 23 », 253.
5. LANGENDORFF. (O.). — *Zentralbl. f. physiol.*, 1907, « 21 »..
6. DE BONIS UND SUZANNA. — *Zentralbl. f. physiol.*, 1909, « 23 », *Über die wirkung des hypophysenextraktes auf isolierte blutgefasse.*
7. DALE (H.-H.). — *Biochem. Journ.*, 1909, « 4 », The action of extracts of the pituitary body.
8. COW (D.). — *Journ. of physiol.*, 1911, « 42 », 125, Some réactions of surviving arteries.
9. SICCARDI et LOREDAN (D.). — *Zeitschr. f. allg. physiol.*, 1913, « 15 », 85.
10. LOENING (H.). — *Zeitschr. f. biol.*, 1913, « 62 », 541.
11. FULL. — *Zeitschr. f. biol.*, 1913, « 61 », 287.
12. GUNTHER. — *Zeitschr. f. biol.*, 1915, « 65 », 401.
13. GUNN (J.-A.) And SHAVASSE (F. B.). — *Proc. of the Roy. soc. of London*, 1913, « 86 », 192.
14. CAMPBELL. — *Quart. J. Exp. physiol.*, 1911, « 4 », 1.
15. EDMUNDS (CH.-W.). — *Journ. of Pharmacol. a. exp. therap.*, 1915, « 6 », 569.
16. ROTHLIN (E.). — *Biochem. Zeitschr.*, 1920, « 111 », 249.
17. SRIEDMANN (E.). — *Pflurger's arch.*, 1920, « 181 », 206 et 1920, « 183 », 271.

18. WEISS (M.). — *Pfluger's arch.*, 1925, « 181 », 213.
19. FRANKLIN (K. J.). — a) *Journ. of pharmacol.*, 1925, « 26 », 215 ; b) *Journ. science. instrum.*, 1930, « 7 », 282.
20. RONCATO. — *Arch. di fisiolog.*, 1922, « 20 », 147 et 159.
21. BROUHA (Lucien). — *Arch. internat.*, 28 mai 1926, « 26 », (F. 2) 169, Étude de l'action vasculaire des acides aminés. *Soc. Biol.*, 1925, « 92 », 202, étude sur les segments isolés de veines.
22. CHRIST (W.). — *Journ. f. biol.*, 1929, « 896 », 465, effect. of increâse of temperat. on strips of arteries.
23. CRUICKSHANK and SUBBA RAU. — 1927, « 64 », 65, réactions of isolated systemic and coronary arteries.
24. BECKMANN (R.). — *Pfluger's arch.*, 1929, « 223 », 561-581, die wirkung der wasserstoff ionen konzentration auf uberlebenden venera.
25. KATZ. — *Arch. f. experim. patho. u. pharmak.*, 1929, « 141 », 366.
26. CHIALERERA. — *Minerva medica.*, 7 avril 1928.
27. HEYMANS et REYNIER. — *Soc. belge biolo.*, 1927, « 62 », action vasculaire et sympathique de l'ergotamine et de l'ergotine.
28. OTTO HAROLD (New-York). — *Wiener. Wochenschr.*, 1926, « 12 », 1507, étude de l'action paralysante de l'ergotoxine sur le nerf pneumogastrique.
29. WIRTH. — *Biochem. zeitschr.*, 1922, « 132 », 249, wirkung von lymphdrusen extrakt an uberlebenden gefassstreifen isolierten.
30. MARFORI (P.). — *Arch. Ital. biol.*, 1918, « 68 », 113-128.
31. CHRISTONI. — *Arch. Ital. biol.*, 1918, « 68 », 128.
32. STERN et ROTHLIN. — *Journ. de physiol. et de pathol. gen.*, 1919, « 18 », 441.
33. OZAKI. — *Acta schol. med. kyoto.*, 1918, « 2 », 143.
34. LOHMANN (A.). — *Pfluger's arch. f. d. ges. physiol.*, 1907, « 118 », 215.
35. BERTI. — *Gaz. de Osped. c. Clin.*, 1915, « 37 », 1281.
36. ROCAVILLA. — *Arch. F. exp. med.*, 1913, « 25 », 552.

37. BARBOUR (H.-G.). — *Arch. F. exp. pathol. u. pharmakol.*, 1912, « 68 », 41.
38. CRAWFORD and TWOMBLEY. — *Ny med. journ.*, 1913.
39. MACHT (D. I.). — *Journ. of pharmac. a exp. therap.*, 1926, « 27 », 389, concerning the point of attack of pituitary extract and histamine on smooth muscle.
40. MACHT (David). — *Journ. of pharmac. a exp. therap.*, a) 1914, « 6 », 591, Démonstration by the use of arterial rings of the inhibitory action of certain dergs on the vaso-constriction produced by epinephrin. b) 1914, « 6 », 13.
41. ANISSCHROW (S.-W.). — *Pfluger's arch.*, 1924, « 202 », 139.
42. WISSLER (R.). — *Pfluger's arch.*, 1931, « 227 », 775.
43. WATERMAN. — *Arch. Néerland. physiol.*, a) 1930, « 15 », 545 ; b) 1931, « 16 », 123.
44. VIALE (G.). — *Arch. Soc. biolog.*, 1926, « 8 », 182.
45. ELLINGER. — *Pfluger's arch.*, 1926, « 221 », 548.
46. LOEPER et MOUGEOT. — *Soc. de biolog.*, 21 avril 1932.
47. LOEPER, LEMAITRE et MOUGEOT. — *Soc. de biolog.*, a) 1932, « 106 », 430 ; b) 1932, « 109 », 526.
48. MOUGEOT. — *Congrès d'hydrologie. Lisbonne*, octobre 1930.

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 25-6-1934

